

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
ANNÉE 1898

THÈSE

N°

190

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 17 Février 1898, à 1 heure

PAR

Léon AUDIGANNE

Né à Pouancé le 29 novembre 1871

Ancien externe des hôpitaux

RECHERCHES UROLOGIQUES

DANS LA

TUBERCULOSE

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

Juges : MM. RAYMOND, professeur.

GILBERT et ROGER, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1898

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 17 Février 1898, à 1 heure

PAR

Léon AUDIGANNE

Né à Pouancé le 29 novembre 1871

Ancien externe des hôpitaux

RECHERCHES UROLOGIQUES

DANS LA

TUBERCULOSE

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

Juges : MM. RAYMOND, professeur.

GILBERT et ROGER, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1898



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

	Doyen	M. BROUARDEL
	Professeurs	MM.
Anatomie		FARABEUF.
Physiologie		Ch. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD.
Pathologie médicale	{	HUTINEL.
		DEBOVE.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie		Mathias DUVAL.
Opérations et appareils		TERRIER.
Matière médicale et Pharmacologie		FOUCHET.
Thérapeutique		LANDOUZY.
Hygiène		PROUST.
Médecine légale		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée		CHANTEMESSE.
	{	POTAIN.
Clinique médicale		JACCOUD.
		HAYEM.
		DIEULAFOY.
		GRANCHER.
Maladies des enfants		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		FOURNIER.
Clinique des maladies syphilitiques		RAYMOND.
Clinique des maladies nerveuses		BERGER.
	{	DUPLAY.
Clinique chirurgicale		LE DENTU.
		TILLAUX.
Clinique ophthalmologique		PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON.
Clinique d'accouchement	{	N.
		PINARD.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GLEYS.	REITTERER.
ALBARRAN.	HARTMANN.	RICARD.
ANDR.	HEIM.	ROGER.
BAR.	LEJARS.	SEBILEAU.
BONNAIRE.	LETULIE.	THIERY.
BROCA.	MARFAN.	THOINOT.
CHARRIN.	MARIE.	TUFFIER.
CHASSEVANT.	MENETRIER.	VARNIER.
DELBET.	NELATON.	WALTHER.
GAUCHER.	NETTER.	WEISS.
GILBERT.	POIRIER, chef des	WIDAL.
GILLES DE LA TOURETTE.	trav. anatomiques.	WURTZ.

SECRÉTAIRE DE LA FACULTÉ : M. CH. PUPIN.

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père

A ma Mère

A mon Frère

A ma Famille

A mes Amis

A MON ONCLE :

Le Docteur Gouël

Médecin en chef de l'hôpital de Villepinte

o Chevalier de la Légion d'honneur

Faible témoignage de ma reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

Monsieur le Professeur Dieulafoy

Membre de l'Académie de médecine

Officier de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Au début de notre carrière médicale c'est pour nous une grande joie en même temps qu'un devoir de remercier les maîtres qui nous ont instruit. Pendant toute la durée de nos études ils ont été pour nous si pleins de bienveillance que nous ne pouvons le faire comme ils le méritent. Qu'ils veuillent bien nous permettre de leur dédier ce travail comme un faible témoignage de gratitude pour tout ce que nous devons à leur science et à leur dévouement.

Nous dédions ces pages :

A Messieurs les Docteurs Duguet et Huchard qui ont été nos premiers maîtres et qui, avec beaucoup de zèle et de bonté, nous ont enseigné avec l'auscultation les éléments fondamentaux de la médecine.

A Messieurs les docteurs Giraudeau, Beurnier, Delens, Maygrier dont nous avons eu l'honneur d'être l'externe. Nous sommes heureux de rendre ici hommage à la constante bienveillance qu'ils nous ont témoignée pendant toute la durée de notre service sous leur direction.

A Monsieur le professeur Dieulafoy, membre de l'Académie de Médecine qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

INTRODUCTION

L'examen des urines est devenu en médecine un puissant auxiliaire pour l'établissement du diagnostic, du pronostic et du traitement d'un grand nombre de maladies. L'urine, en effet, témoigne à chaque instant du bon ou du mauvais fonctionnement de la nutrition. « C'est un livre toujours ouvert, dit Gautier, où la nature inscrit à toute heure le bilan de l'organisme ».

Pendant longtemps on s'est borné à étudier les variations des substances anormalement contenues dans l'urine. On tend maintenant à donner à l'étude des variations des substances qui y sont contenues normalement l'importance qu'elle mérite.

L'accord est loin de régner entre les auteurs qui se sont occupés d'urologie pathologique. Il n'y a là rien qui doive nous suprendre si l'on songe aux divergences considérables qui existent au sujet de l'urine normale.

Les opinions si diverses des auteurs sur les variations des éléments normaux et anormaux de l'urine des tuberculeux et sur la valeur comme diagnostic et comme pronostic de ces variations nous ont fait choisir ce sujet pour notre thèse inaugurale, espérant contribuer dans la mesure

de nos moyens et de nos forces au progrès de l'urologie pathologique.

Nous avons divisé notre travail en deux parties : examen des éléments normaux de l'urine, examen des éléments anormaux. L'examen des éléments normaux a été fait chez 50 malades ; celui des éléments anormaux, albumine, urobiline, indican, chez 100 malades.

Toutes nos recherches ont été faites à l'hôpital des jeunes filles tuberculeuses de Villepinte sur des adultes de 18 à 25 ans. L'indicanurie et l'albuminerie ont été recherchées chez 50 enfants et 50 adultes.

Qu'il nous soit permis avant d'aborder notre sujet de remercier M. le Docteur Lefèvre, médecin traitant à l'hôpital de Villepinte, pour le bienveillant accueil qu'il nous a fait. Nos meilleurs remerciements aussi à Monsieur Alexandre Girard, qui a bien voulu nous diriger dans nos analyses et nous donner des conseils sur diverses parties de ce travail.



CHAPITRE I

Variations de l'urée, des phosphates et des chlorures dans la tuberculose

Pour étudier les variations des éléments normaux de l'urine, il faut les rapporter à un type considéré comme physiologique. Ce type n'a rien d'absolu, il est la résultante d'un ensemble de facteurs : poids, âge, sexe, alimentation, travail. C'est croyons-nous, pour avoir souvent négligé ces données que les auteurs étudiant les variations des éléments normaux de l'urine chez les tuberculeux sont arrivés à des résultats différents. On doit tenir compte, en effet, chez ces malades de leur alimentation souvent défectueuse, de leur repos en général presque complet et de leur état de maigreur. Nous avons pensé en tenir compte en prenant comme moyenne normale les chiffres les moins élevés donnés par les auteurs. Ainsi on considère que l'excrétion physiologique de l'urée chez la femme bien portante varie entre 20 et 28 grammes : nous avons pris 20 grammes comme type normal. De même pour les phosphates et les chlorures.

Variations de l'Urée.

On admet, en général, qu'à toutes les périodes de la tuberculose, il y a une diminution de la production de l'urée. Cette diminution, à peine sensible au début, augmente graduellement avec les progrès de la maladie ; la déchéance de plus en plus grande de l'organisme le fait suffisamment comprendre.

Plus encore que le degré de la maladie, l'état du malade influe sur la production de l'urée et suivant que cet état s'améliore, reste stationnaire ou diminue ; l'urée augmente, reste stationnaire ou diminue. Tout cela est relatif, car dans les meilleures conditions l'urée est encore souvent diminuée.

La fièvre peut aussi parfois augmenter d'une façon sensible l'excrétion de l'urée. Manot lui nie toute influence. Rauty fait une distinction. D'après lui la fièvre due à une poussée congestive, à l'éclosion de nouveaux tubercules, augmenterait la courbe de l'urée, tandis que la fièvre hectique due à la résorption de produits septiques la diminuerait de plus en plus.

Cela est vrai, mais c'est, croyons nous, moins la nature et l'intensité de la fièvre qu'il faut considérer que

l'état du malade. Il en est de même dans la tuberculose que dans les autres maladies : un malade débilité avant l'invasion de la fièvre, peut, malgré une fièvre intense, ne rejeter que peu d'urée, tandis que celle-ci peut être en augmentation notable avec une fièvre plus légère chez un malade non débilité. Chez deux de nos malades prises, en pleine santé, d'hémoptysie avec fièvre, nous avons trouvé l'urée légèrement augmentée, alors que nous n'avons jamais observé ce fait sur d'autres plus avancées dans l'évolution tuberculeuse et qui avaient une fièvre intense.

Comme moyenne d'élimination d'urée chez nos 50 malades à tous les degrés, nous avons trouvé 14 gr. 50, soit encore 72 p. 0/0 du chiffre normal. Prenant 20 gr. comme minimum de l'excrétion de l'urée chez la femme, nous n'avons eu que 24 p. 100 de nos malades à atteindre ou dépasser ce chiffre ; 30 p. 0/0 avaient moins de 10 gr. Le chiffre le plus fort obtenu a été de 27 gr. 25, le plus faible de 6 gr. 25.

Voici le tableau détaillé de nos analyses :

Elimination normale de l'urée chez la femme : 20 à 28 gr. par 24 heures.

17 malades au 1^{er} degré :

Urines contenant plus de 28 gr. d'urée.....	0
« « plus de 20 gr	8
« « moins de 20 gr	9
Elimination la plus forte.....	27 g. 50
« la plus faible.....	16 g.
Moyenne des 17 analyses.....	19 g. 65

17 malades au 2^e degré

Urines contenant plus de 28 gr. d'urée.....	0
« « plus de 20 gr.....	4
« « moins de 20 gr.....	13
Elimination la plus forte.....	24 g. 75
« la plus faible.....	8 g. 10
Moyenne des 17 analyses.....	14 g. 90

16 malades au 3^e degré

Urines contenant plus de 28 gr. d'urée.....	0
« « plus de 20 gr.....	0
« « moins de 20 gr.....	16
Elimination la plus forte.....	17 g.
« la plus faible.....	6 g. 25
Moyenne des 16 analyses.....	9 g. 70

Moyenne des 50 analyses... 14 g. 75

L'importance pratique de l'étude des variations de l'urée dans la tuberculose nous semble très grande au point de vue du pronostic.

L'accroissement et la diminution de l'excrétion de l'urée mesure pour ainsi dire le degré de vitalité de l'organisme ; ils indiquent que les phénomènes nutritifs se font bien ou mal et par là ils permettent de voir si le malade se maintient dans un état convenable, s'il pourra guérir ou au moins vivre encore longtemps, ou bien s'il s'achemine rapidement vers la cachexie et la mort. Les varia-

tions de l'urée suivent d'ailleurs toujours les oscillations de la balance.

Si le malade a de la fièvre, l'augmentation ou la diminution de l'urée fera connaître plus que la nature de la fièvre, l'état de résistance du malade et cela mieux encore à notre avis que les oscillations du poids.



Variations des phosphates.

Presque toujours l'élimination des phosphates suit la courbe de l'élimination de l'urée. Elle est donc, en général, au-dessous de la normale. C'est du moins ce qui résulte de nos recherches, confirmatives en cela de celles de Rousin qui déclare ses résultats en contradiction avec les faits avancés par Teissier.

Suivant cet auteur toute phthisie initiale s'accompagne de phosphaturie qui diminue avec les progrès de la maladie. « Les phosphates, dit-il, abondent dans les urines des phthisiques au début de la maladie, ils diminuent à mesure qu'on arrive à la période de cachexie tuberculeuse ». D'après le même auteur, cette phosphaturie du début de la tuberculose serait un excellent signe pour aider le diagnostic dans les cas douteux entre la tuberculose et la chlorose, l'élimination des phosphates étant considérablement diminuée dans cette dernière maladie.

Nous sommes loin d'arriver aux mêmes résultats. Nous n'avons jamais rencontré les phosphates au-dessus de la normale, même au début de la maladie. A cette période ils se maintiennent près de la normale, mais avec les progrès

de la maladie ils diminuent rapidement et d'autant plus que le dénouement fatal est plus rapproché.

Comme pour l'urée, les états d'amélioration ou d'aggravation jouent un grand rôle dans les variations de l'acide phosphorique. Dans beaucoup de nos observations l'amélioration constatée par l'augmentation du poids s'accompagne d'une plus grande élimination d'urée et de phosphates.

Ainsi, chez deux de nos malades qui avaient augmenté l'une de 5, l'autre de 7 kilog., l'urée et les phosphates qui étaient descendus à 40 p. 100 au-dessous, remontèrent rapidement à la normale.

Nous avons souvent vérifié ce fait, mais les deux cas que nous citons sont des plus frappants, car ici l'augmentation considérable de l'urée, des phosphates et du poids, se produisit en quelques semaines seulement.

Nos analyses et des pesées fréquentes nous ont fait suivre, pour ainsi dire, jour par jour, l'état de ces malades.

On a dit que la phosphaturie accompagnait une aggravation de la maladie, tandis que la chute de la courbe de l'acide phosphorique était le signe d'une amélioration. Le résultat de nos recherches nous conduit à une conclusion opposée, car nous avons presque toujours vu les phosphates augmenter dans les urines lorsque le malade s'améliorait et nous les avons vu diminuer dans le cas contraire.

Comme moyenne de l'élimination de l'acide phosphorique chez nos malades, nous avons trouvé 1 gr. 41, soit environ 70 p. 100 du chiffre normal. Prenant 2 grammes

comme minimum de l'excrétion de l'acide phosphorique chez la femme bien portante, nous n'avons trouvé que 20 % de nos malades à atteindre ou dépasser ce chiffre. 80 p. 100 avaient moins de 2 grammes. Le chiffre le plus fort a été 2 gr. 92, le plus faible 0,52.

Voici d'ailleurs un tableau plus détaillé :

Elimination normale des phosphates : 2 à 3 grammes en 24 heures :

17 malades au 1^{er} degré :

Urines contenant plus de 3 gr. de phosphates..	0
» » plus de 2 gr.....	7
» » moins de 2 gr.....	10
Elimination la plus forte.....	2 g. 92
» la plus faible.....	1 g. 40
Moyenne des 17 analyses.....	1 g. 92

17 malades au 2^e degré :

Urines contenant plus de 3 gr. de phosphates..	0
» » plus de 2 gr.....	3
» » moins de 2 gr.....	14
Elimination la plus forte.....	2 g. 40
» la plus faible.....	0 g. 90
Moyenne des 17 analyses.....	1 g 40

16 malades au 3^e degré :

Urines contenant plus de 3 gr. de phosphates..	0
» » plus de 2 gr	0
» » moins de 2 gr	16
Elimination la plus forte.....	1 g. 80
» la plus faible.....	0 g. 52
Moyenne des 16 analyses.....	0 g. 91

Moyenne des 50 analyses :

1 gr. 41 en 24 heures

Ces chiffres obtenus chez nos 50 malades à tous les degrés, nous prouvent un fait que nous avons déjà constaté depuis longtemps. à savoir que la phosphaturie est loin d'être la règle dans la tuberculose, puisque, même au début de la maladie, alors que nos malades dépérissaient rapidement, nous n'avons jamais trouvé l'élimination des phosphates augmentée.



Variations des chlorures

Pendant toute la durée de l'évolution tuberculeuse les chlorures sont en général au dessus de la normale et ce n'est qu'à la période cachectique qu'ils diminuent, pour disparaître presque complètement au moment de la mort.

Le résultat de nos analyses nous a donné 11 gr. 12 comme moyenne d'élimination des chlorures. Le chiffre le plus élevé a été de 17 gr. 10 et le plus faible de 2 gr. 75. 50 % des urines contenaient plus de 10 gr. de chlorures, 50 p. 100 contenaient moins de 10 grammes.

Le tableau ci-dessous contient le résumé de nos analyses :

Elimination normale des chlorures : 10 à 12 gr. en 24 heures

17 malades au 1^{er} degré :

Urines contenant plus de 12 gr. de chlorures..	6
» » de 10 à 12 gr	7
» » moins de 10 gr.....	4
Elimination la plus forte.....	17 gr. 10
» la plus faible.....	9, 25
Moyenne des 17 analyses.....	12, 60

17 malades au 2^e degré :

Urines contenant plus de 12 gr. de chlorures.	4
» » de 10 à 12 gr.....	7
» » moins de 10 gr.	5
Elimination la plus forte.....	13 gr. 50
» la plus faible.....	9, 30
Moyenne des 17 analysess.	11, 40

16 malades au 3^e degré :

Urines contenant plus de 12 gr. de chlorures.	0
» » de 10 à 12 gr....	1
» » moins de 10 gr...	15
Elimination la plus forte.....	11 gr. 50
» la plus faible.....	2, 75
Moyenne des 16 analyses	4, 25
Moyennes des 50 analyses... ..	11 gr. 12

Un fait curieux déjà constaté par Ronsin, et que nous avons vérifié dans presque tous les cas, c'est que les phosphates et l'urée varient dans le même sens, les chlorures en sens inverse ; c'est ce qu'on pourra constater sur les schémas que nous reproduisons plus loin.

Après s'être maintenus au dessus ou au niveau de la normale pendant tout le cours de la maladie, les chlorures diminuent à la période cachectique ; quelques jours avant

la mort ils diminuent beaucoup plus que les autres éléments, de sorte que le schéma qui ordinairement présente une élévation au niveau des chlorures, présente alors un abaissement au même niveau.

C'est pour nous un signe important au point de vue du pronostic. La diminution considérable et surtout l'absence presque complète de chlorures dans l'urine annonce une mort prochaine. Ce signe n'est d'ailleurs pas spécial à la tuberculose.

Nous reproduisons ci-dessous un schéma fait d'après les urines d'une malade, recueillies quelques jours avant sa mort, examen qui nous a permis de porter le pronostic, alors que les autres signes cliniques ne faisaient pas prévoir un dénouement si rapproché.

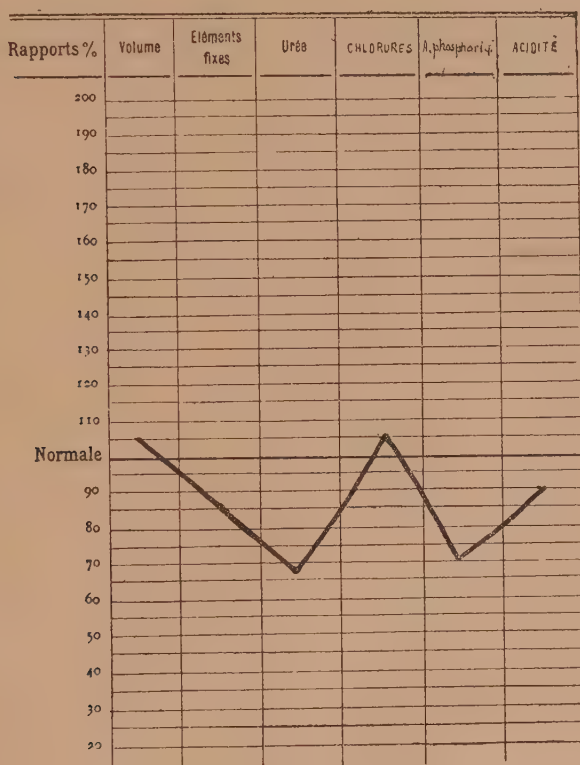


Schéma urographique de la tuberculose à la période terminale

En résumé, à la première période de la tuberculose, alors que l'état général est encore bon, que les phénomènes d'assimilation ne sont pas encore très troublés, l'élimination de l'urée, des phosphates et des chlorures est à peu près normale. Si le malade a de la fièvre, on peut observer une sensible élévation du taux de l'urée.

A la seconde période, les phosphates et l'urée diminuent de plus en plus avec des oscillations parfois considérables suivant l'état du malade.

Au troisième degré, les phosphates, les chlorures sont de 40 à 50 p. 100 au dessous de la normale. Quelques jours avant la mort ce sont les chlorures qui diminuent le plus.

Voici un schéma d'ensemble fait d'après la moyenne de toutes nos analyses :

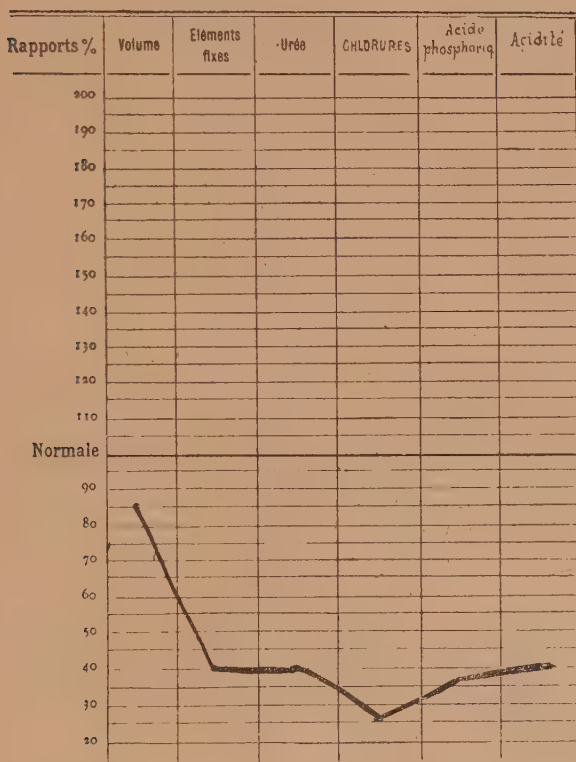
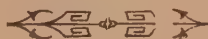


Schéma urographique de la tuberculose (ensemble)



CHAPITRE II

Albuminurie dans la tuberculose.

L'albuminurie a été signalée par presque tous les auteurs, mais ils sont loin d'être d'accord sur sa fréquence. C'est ainsi que Cailleret en 1881 conclut dans sa thèse inaugurale que l'albumine se rencontre dans un seizième des cas environ, tandis que Le Noir, en 1890, estime qu'on la rencontre une fois sur trois malades.

D'autres auteurs étaient arrivés aux résultats suivants :

Finger sur 180 malades a trouvé 46 fois de l'albumine.	
	soit 25,5 p. 100
Parck sur 28	— 1 fois, soit 3,6 p. 100
Abeille sur 100	— 8 » » 8 p. 100
Landrieux sur 40	— 8 » » 4,5 p. 100
Lacombe sur 100	— 6 » » 6 p. 100
Piédale sur 90	— 5 » » 5,5 p. 100
Gauché sur 46	— 9 » » 20 p. 100

Nous avons recherché l'albumine d'une façon systématique chez 100 malades, 50 enfants et 50 adultes. Nous avons employé des tubes à essai volumineux afin que grâce à l'épaisseur de la couche de l'urine, les traces même légères d'albumine ne nous échappent pas. De plus les analyses ont été recommencées trois fois et par trois opérateurs différents.

Dans les 50 urines d'enfants nous avons trouvé :

29 fois une trace d'albumine.

6 fois une quantité dosable (de 0 gr. 20 à 0,50).

2 fois une grande quantité (plus de 1 gr.).

13 fois absence d'albumine.

Chez les adultes :

22 fois une trace d'albumine,

4 fois une quantité dosable (de 0 g. 20 à 0 g. 50)

3 fois une grande quantité (plus de 1 gr.)

21 fois absence d'albumine.

On voit par cette statistique que dans la tuberculose comme dans toutes les maladies qui la produisent, l'albuminurie est plus fréquente chez les enfants que chez les adultes. Le Noir trouvait de l'albumine une fois sur trois chez ses malades adultes. Notre proportion est plus élevée puisque nous en trouvons dans la moitié de cas. Il faut tenir compte dans notre statistique de l'âge de nos malades (18 à 22 ans) car d'après plusieurs auteurs, dans la tuberculose il y aurait de l'albumine chez 50 0/0 des malades au-dessous de 20 ans et seulement chez 38 0/0 au-dessus de 30 ans. Peut-être le sexe de nos malades n'est-il

pas sans influence, car diverses statistiques donnent un chiffre un peu plus élevé d'albuminuriques chez les femmes que chez les hommes. Quant aux auteurs qui ne trouvent de l'albumine que chez 5 à 10 0/0 des malades, ils ne tiennent évidemment pas compte des traces, ni même des faibles quantités.

Voici donc un fait établi : les tuberculeux ont fréquemment de l'albuminurie, parfois même beaucoup d'albuminurie. D'autre part, ces malades n'ont presque jamais de grands accidents urémiques, ni même les petits accidents du Brightisme ; à peine ont-ils un léger œdème. C'est à ce phénomène que M. le professeur Dieulafoy a donné le nom de *dissociation des actes morbides du rein*.

Au point de vue de la cause et aussi du pronostic il faut diviser les albuminuries de la tuberculose en deux classes : les albuminuries permanentes et les albuminuries passagères, les premières en général abondantes, les secondes légères.

L'albuminurie passagère survient en dehors de toute altération rénale. Elle existe pendant plusieurs jours, puis disparaît pour reparaitre ensuite. Chez certains malades on ne la trouve que dans les urines du soir. Elle ressemble beaucoup dans son évolution à ces albuminuries qu'on a décrites sous le nom d'albuminuries physiologiques, intermittentes, cycliques et qui surviennent à la suite de fatigue ou de malaise. Chez les tuberculeux on l'a appelée avec raison *l'albuminurie des mauvais jours*.

An point de vue du pronostic, elle n'a aucune influence sur la marche de la maladie.

Elle semble associée à un processus vicieux des substances albuminoïdes. Cette notion est due à Gubler et à Jaccoud. Elle serait produite par une perturbation dans les phénomènes d'assimilation des matières albuminoïdes par suite du rétrécissement du champ de l'hématose qui diminue l'oxygène et par là les oxydations. L'albumine n'étant pas employée, surchargerait le torrent sanguin et de là passerait dans les urines.

On tend maintenant à considérer ces albuminuries légères et passagères comme le résultat d'une altération rénale, le plus souvent une simple congestion sans lésion de l'épithélium des glomérules.

Parmi quelques autres causes qui peuvent produire chez les tuberculeux ces albuminuries légères et passagères nous signalerons :

La dyspnée (albuminurie dyspnéique, Jaccoud).

La dyspepsie (albuminurie dyspeptique. Bouchard, Marfan.)

L'élimination des toxines (albuminurie toxique).

L'élimination des toxines peut à la longue produire des lésions du rein et donner lieu à une néphrite spéciale dont nous parlerons plus loin.

Les albuminuries permanentes peuvent être produites par plusieurs causes.

Les lésions bacillaires du rein sont assez fréquentes : elles sont habituellement unilatérales. Dans ce cas l'ab-

sence des accidents de Brightisme peut s'expliquer facilement, l'autre rein étant assez valide pour assurer le service de la dépuratation urinaire.

Il existe aussi une néphrite tuberculeuse, au vrai sens du mot, avec lésions diffuses des deux reins. M. le Professeur Dieulafoy lui donne le nom de *paratuberculeuse* : « Cette néphrite, dit-il, je l'appellerais *paratuberculeuse* pour employer une épithète comparable à celle que Fournier a donnée aux accidents *parasyphilitiques*. Cette néphrite *paratuberculeuse* est due à l'action de la tuberculine sur le rein, l'expérimentation nous l'a prouvé ; les reins sont plus tuberculinés que tuberculisés. Cette néphrite produit de l'albuminurie et des œdèmes mais elle reste habituellement à l'état d'ébauche et elle aboutit rarement aux accidents urémiques. (1)

C'est dans ces cas surtout que la dissociation des actes morbides du rein est apparente en même temps que difficile à expliquer.

Le pronostic de la tuberculose rénale et de la néphrite paratuberculeuse est grave et c'est toujours une complication fâcheuse au cours d'une tuberculose chronique. Dans la forme primitive de la tuberculose rénale, le pronostic est moins grave et le malade peut se maintenir très longtemps dans un état de santé satisfaisante ; il peut même parfois guérir.

(1) Dieulafoy. *Manuel de pathologie*. Tome II. p. 130.

CHAPITRE III

Indicanurie dans la tuberculose

L'indol, découvert par Jaffé en 1868, est un produit de décomposition des matières albuminoïdes par les ferments putrides.

La majeure partie de l'indol est excrétée avec les fèces et une faible quantité par les urines. Dans certaines maladies, surtout dans celles qui s'accompagnent de troubles gastro-intestinaux avec retentissement sur le foie, il peut apparaître en quantité notable dans les urines. C'est sous la forme d'indoxysulfate de potasse qu'il est éliminé.

Lorsqu'on ajoute un agent d'oxydation à une urine indicanurique, l'indican se décompose en mettant en liberté de l'indigo bleu, quelquefois un pigment spécial rouge encore peu connu appelé par Heller « urrhodine » ou rouge d'indigo. Nous avons, dans le cours de nos recherches rencontré deux fois le rouge indigo.

Pour déceler l'indican dans l'urine nous avons employé la méthode de Mlle Djourich qui consiste à agiter

parties égales d'urine et d'acide chlorhydrique avec un peu de chloroforme. Si l'urine contient de l'indican, le chloroforme tombe au fond du tube en se colorant en bleu-violet.

On a dit que l'indicanurie existait d'une façon constante dans la tuberculose des enfants. On a même indiqué ce signe comme facilitant beaucoup le diagnostic dans les cas douteux. « L'indicanurie, dit Mlle Djorich, fait défaut chez les enfants bien portants, elle peut se manifester dans le cours de certaines maladies d'une façon exceptionnelle ; elle est par contre constante dans la tuberculose ».

Hochsinger, de Vienne, avait annoncé des résultats semblables au Congrès de pédiatrie de Brême en 1890 et Kahane les confirmait quelque temps après.

Steffen jeune, au contraire, recherchant l'indicanurie un grand nombre de fois sur 18 petits tuberculeux de l'hôpital des enfants de Stettin, la trouvait beaucoup moins fréquente que les auteurs précédents. Les enfants étaient divisés en deux groupes, ceux de moins de 6 ans et ceux de plus de 6 ans.

Dans le premier groupe il trouva : 370 fois absence d'indican, 120 fois une trace, 94 fois peu, 42 fois une moyenne, 25 fois beaucoup, 1 fois en grande quantité. Dans le second groupe : 334 fois rien, 72 fois une trace, 51 fois peu, 44 fois une moyenne, 27 fois beaucoup, 5 fois une grande quantité.

Voûte, d'Amsterdam, estime que l'indicanurie n'a aucune valeur comme signe de tuberculose infantile, car d'après lui elle est moins fréquente dans cette maladie que

dans beaucoup d'autres. Ses expériences portent sur deux séries de malades : la série A ne comprenant que les enfants tuberculeux et la série B des malades atteints de troubles digestifs et de maladies diverses. Il trouva dans la série B une proportion notablement plus élevée d'indicanurie que dans la série A.

Nous avons recherché l'indicanurie chez 50 enfants de 4 à 10 ans et chez 50 adultes.

Nous avons constaté que dans la tuberculose l'indicanurie se rencontrait dans la moitié des cas environ et qu'elle n'était pas spéciale à la tuberculose infantile. En effet l'indican existe dans les urines un nombre de fois à peu près égal chez les enfants et chez les adultes.

Voici d'ailleurs le résultat de nos recherches :

Enfants :

25 fois pas d'indican,
12 fois petite quantité,
8 fois quantité moyenne,
5 fois forte quantité.

Adultes :

28 fois pas d'indican,
10 fois petite quantité,

9 fois quantité moyenne,

3 fois forte quantité.

Ces résultats se rapprochent beaucoup de ceux de Steffen et de Voûte.

L'indicanurie se rencontre fréquemment dans la tuberculose, mais elle n'est pas constante et n'est pas spéciale à la tuberculose de l'enfant.

Nous n'avons trouvé aucune relation entre la quantité d'indican excrétée et la gravité plus ou moins grande de la maladie. Tout ce que nous avons constaté c'est qu'en général les malades présentaient des troubles du côté de l'appareil digestif. L'indican diminue d'ailleurs rapidement dans les urines sous l'influence du régime lacté et de l'antiseptie intestinale.



CHAPITRE IV

Urobilinurie chez les tuberculeux

L'urobiline ou plus exactement son chromogène (urobiline réduite de Disqué) existe presque constamment dans l'urine normale, mais elle ne s'y trouve qu'en minime proportion.

Elle augmente notablement dans les maladies avec retentissement sur le foie, surtout dans les maladies fébriles aiguës ; chez les alcooliques ; après l'injection de certaines substances toxiques, l'injection de tuberculine par exemple. Chantemesse a souvent observé la présence de l'urobiline dans l'urine des chevaux de l'Institut Pasteur soumis aux injections de toxines ; à l'autopsie il a constaté plusieurs fois une dégénérescence graisseuse du foie très prononcée.

L'urobiline diminue au contraire dans les maladies accompagnées d'un ralentissement notable dans les phénomènes de la nutrition générale, la chlorose, l'anémie, ainsi que la convalescence des fièvres graves.

La tuberculose doit-elle être rangée parmi les maladies produisant l'urobilinurie ?

M. Hanot pense que oui, puisque, dans son service de Saint-Antoine, il a trouvé sur 300 examens d'urine de tuberculeux 38 fois p. 0/0 de l'urobiline chez les hommes et 30 fois 0/0 chez les femmes. M. Hayem, au contraire, estime que l'urobilinurie est rare dans la tuberculose. D'après lui, toutes les fois qu'un tuberculeux a de l'urobilinurie il y a une raison, et cette raison ne dépend souvent pas de la maladie (alcoolisme, maladie étrangère, troubles circulatoires à retentissement hépatique).

Il faut tenir compte dans la statistique de M. Hanot de la clientèle de Saint-Antoine qui est une clientèle de buveurs. Un bon nombre de malades qui entrent dans le service de M. Hayem à Saint-Antoine ont de l'urobilinurie ; elle disparaît en général rapidement par le régime de l'hôpital.

Sans être très fréquente, l'urobilinurie existe cependant assez souvent dans la tuberculose, surtout chez les malades avancés dont le foie est toujours plus ou moins dégénéré. M. Hayem voit dans le degré de la maladie bien plus que dans l'emploi de la créosote (Hanot) la cause de la fréquence ou de la rareté de l'urobiline dans les urines des tuberculeux.

Voici le résultat de ses recherches faites sur 28 malades. Sur 11 malades entrant dans son service il a constaté :

- 9 fois absence d'urobiline dans le tube à essai ;
- 3 fois une trace nette en couche épaisse ;

10 fois le chromogène plus ou moins abondant ;

2 fois l'urobiline en grande abondance.

Chez 17 malades en traitement dans le service, 8 prenaient de la créosote et 9 n'en prenaient pas.

Chez les créosotés il y avait :

6 fois absence d'urobiline,

2 fois une trace,

8 fois le chromogène.

Chez les 9 malades non créosotés et dont 8 avaient de la fièvre, M. Hayem trouva :

1 fois absence d'urobiline,

6 fois une trace,

2 fois une grande quantité.

Comme on le voit, l'urobiline existe en bien plus grande quantité chez les malades ne prenant pas de créosote, et cela semble donner raison à M. Hanot, d'après lequel la créosote diminuerait et ferait disparaître l'urobiline de l'urine des tuberculeux.

M. Hayem fait remarquer que la véritable raison de ce fait est que plus le malade est avancé et moins on lui donne de créosote, et que c'est parce qu'il est plus malade et non parce qu'il ne prend pas de créosote qu'il a de l'urobiline dans les urines.

Nos recherches portant sur 100 urines de malades à tous les degrés, en traitement depuis plusieurs mois, quelques-unes, depuis plusieurs années à l'hôpital, nous ont démontré que l'urobilinurie véritable, caractérisée par la bande d'absorption dans le spectre entre *b* et *F* lorsqu'on

examine l'urine dans un tube à essai, est rare dans la tuberculose.

Nous ne l'avons rencontrée que 9 fois sur 100 examens et 7 fois chez des malades très avancés. Nous sommes donc pleinement de l'avis de M. le professeur Hayem, et comme lui nous pensons que si on écarte toutes les causes qui peuvent produire l'urobilinurie en dehors de la maladie, elle est rare dans la tuberculose.



CONCLUSIONS

Dans la tuberculose, la courbe urographique de l'urée et des phosphates varie dans le même sens ; elle s'abaisse ou s'élève suivant l'aggravation ou l'amélioration du malade, tout en restant généralement au-dessous de la normale.

L'élimination des chlorures dépasse sensiblement la normale pendant toute la période d'invasion et d'état de la maladie. A la période cachectique, elle descend de plus en plus, à mesure que le dénouement fatal approche. A la période terminale, les chlorures disparaissent presque complètement de l'urine.

L'albuminurie est fréquente dans la tuberculose ; 10 0/0 des urines en contiennent une quantité dosable ; en tenant compte des traces les plus légères on peut dire qu'on la rencontre chez 50 0/0 des malades.

L'indicanurie n'est pas un signe de tuberculose infantile, car elle n'est pas constante et elle existe aussi fré-

quemment chez l'adulte que chez l'enfant (dans la moitié des cas environ).

L'urobilinurie n'est pas fréquente dans la tuberculose. On la rencontre le plus souvent chez des malades avancés, avec dégénérescence graisseuse du foie.

Vu :
Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu :
Le Président de la Thèse,
DIEULAFOY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD



BIBLIOGRAPHIE

1865. — BÉCHAMP. — Mémoire sur la néphrozymase. Montpellier Méd.

1874. — HEBERT (R). — Des chlorures dans les urines, leurs différentes modifications dans quelques maladies du poumon (phthisie, pneumonie, pleurésie).

1875. — TEISSIER. — Recherches comparées sur l'élimination des phosphates dans la chlorose vraie et la phthisie commençante. Association française pour l'av. des Sciences, Nantes.

1876. — TEISSIER. — Du diabète phosphorique. Thèse de Paris.

1878. — PIEDALLU (N.). — De l'albuminurie chez les phthisiques, Paris, 4°.

1880. — ROMMELAERE. — Recherches sur l'élimination de l'urée dans la tuberculose, et la pneumonie casécuse. Bulletin de l'Académie de Belgique, Bruxelles.

1880. — STOKVIS (B.-J). — Rapport sur l'élimination de l'acide phosphorique par l'urine dans la phthisie pulmonaire. Cong. périod. internat. des Sciences Méd. C. Rend. 1879, Amsterdam. 1880, VI, 217-268.

1881. — CALLERET (C). — Etude clinique sur l'albuminurie dans la phthisie pulmonaire, considérée au point de vue du pronostic, Paris, 4°.

1881. — MUNOT (J.-V.). — Contribution à l'étude de l'élimination de l'urée dans la phthisie pulmonaire, Paris, 4°.

1882. — RANTY (J. B. J.). — Essai sur les variations de l'urée dans la tuberculose pulmonaire, Lyon, 4°.

1883. — ROUSIN (A.). — Variations de l'urée, des chlorures et des phosphates dans la tuberculose, Paris, Jouve, 4°, 107 p.

1890. — LE NOIR (Paul). — Etude de l'Albuminurie chez les phthisiques, Paris, 4°, 97 p., n° 54.

1891. — ALBARRAN (J.). — Tuberculose rénale ascendante et descendante expérimentale. Gazette Médicale de Paris, 7, s., VIII, 289-291.

1891. — ALBARRAN (J.). — Tuberculose rénale ascendante et descendante expérimentale. Bull. Médic. Paris, 1891, V, 518-520.

1895. — LYONNET (B.) et CHATIN. — Tuberculose pulmonaire ; syndrome de la maladie d'Addison ; hypertoxicité énorme des urines, insuccès des injections d'extrait de capsules surrénales ; pas de lésions du sympathique abdominal ni des capsules surrénales à l'autopsie. Province méd., Lyon 1895, IX, 7.

1895. — LYONNET (B.) et CHATIN. — Tuberculose pulmonaire ; syndrome de la maladie d'Addison ; hypertoxicité énorme des urines ; insuccès des injections d'extrait de capsules surrénales ; pas de lésions du sympathique abdominal ni des capsules surrénales à l'autopsie, Province méd., Lyon, IX, 13.

1896. — CHRÉTIEN. — Essai sur la fièvre des tuberculeux. Toxicité des crachats. Toxicité des urines. Paris, Th. de Doctorat.

1896. — HAYEM (G.). — De l'urobilinurie chez les tuberculeux. Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpit. de Paris, 3, s., XIII, 195-199.

VOUTE. — Quelques remarques sur la coïncidence de l'indicanurie et de la tuberculose chez les enfants. Paris, Steinheil.

1879. — STOKVIS (B. J.). — Ueber die Ausscheidung der Phos-

phorsäure im Harne der Lungenschwindsüchtigen. Allg. Wien. Med. Ztg., XXIV, 416.

1879. — STOKVIS (B. J.). — Ueber die Ausscheidung der Phosphorsäure im Harne der Lungenschwindsüchtigen. Allg. Wien. Med. Ztg., XXIV, 433.

1879. — STOKVIS (B. J.). — Ueber die Ausscheidung der Phosphorsäure im Harne der Lungenschwindsüchtigen. All. Wien. Med. Ztg. XXIV, 447.

1882. — SENATOR (H.). — Ueber die Kalkausscheidung in Harn bei Lungenschwindsucht. Charité Ann., Berl., VII, 387-409.

1883. — PETRI. — Das Verhalten des Harnschwindsüchtiger gegen Diazobenzolsulfosäure. Ztschr. f. klin. Med., Berlin, VI, 472-477.

1890. — SCHRANK (J.). — Der Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum, in Stuhlgängen, Exudaten, Harn, Eiter und Blut. Med. Chir. Centralbl., Wien. XXV, 694.

1890. — SCHRANK (J.). — Der Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum, in Stuhlgängen, Exudaten, Harn, Eiter und Blut. Med. Chir., Centralbl., Wien. XXV, 678.

1890. — SCHWARZ (Julius). — Ueber Nephritis bei Phthisiskern. Freiburg i B. C. Lehmann, 8°, 52 p.

1890. — WENDER (N.). — Kurzgefasste Anleitung zur chemisch-mikroskopischen Untersuchung des Harns... Mit einem Anhang. Untersuchung auf Tuberkelbacillen, Wien, 12°.

1891. — VON KAHLDEN (C.). — Ueber Nephritis bei Phthisiskern. Centralbl. f. allg. Path. M. path. Anat. Jena. II, 97-104.

1829. — BAILEY (F.). — Observations on the state of the urine in incipient phthisis. Lond. Med. et surg. J. 1829, II, 532.

1883. — WILLIAMS (C.-T.). — The relations of phthisis and albuminuria, Brit. Med. J. Lond., II, 1224.

1883. — WILLIAMS (C.-T). — The relations of phthisis and albuminuria, Brit Med. J., Lond., II, 1277.

1885. — BOLTON (G.-A). — Notes on some cases of albuminuria occurring in the course of pulmonary phthisis, Med. Chron., Manchester, II, 184-185.

1896. — KING (H.-M). — A case of renal phthisis complicating pulmonary tuberculosis, N.-Y. med. J., LXIV, 39-41.

1871. — DE RENZI. Modificazioni dell' urina nella pulmonite, nella pleurite, nella tisichezza pulmonare ed altre affezioni. N. Liguria med., Genova, XVI, 257-259.

1872. — DE RENZI (E). Il fosfato di calce nelle urine dei tisici. N. Liguria med., Genova, XVII, 153-155.

1890. — PERNICE (B). Sul rene dei tisici. Sicilia med., Palermo. II, 217-236, 1 pl.



